BEITRÄGE

zur

Kenntniss des Tropins.

INAUGURAL-DISSERTATION,

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät zu Marburg

vorgelegt

von

Georg Merling,
aus Hannover.

Marburg.
Universitäts-Buchdruckerei. (R. Friedrich).
1882.

Nachstehende Arbeit wurde während der letzten Semester im Universitätslaboratorium zu Marburg und während der in diese Zeit fallenden Ferien im Laboratorium der technischen Hochschule zu Hannover ausgeführt.

Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Th. Zincke und Herrn Professor Dr. K. Kraut bin ich für freundliche Unterstützung bei derselben zu bestem Danke verpflichtet.

Georg Merling.

In einer Arbeit, welche im Laboratorium der technischen Hochschule zu Hannover ausgeführt und in Liebig's Annalen [1]) veröffentlicht worden ist, habe ich von mir gemachte Erfahrungen über die Atropasäure und Tropasäure niedergelegt. Da ich den grösseren Theil der verarbeiteten Säuren aus Atropin dargestellt hatte, gewann ich als zweites Spaltungsproduct Tropin. Auf Anregung des Herrn Professor Kraut unterzog ich mich der Untersuchung dieser Base, welche bereits vor 14 Jahren von Professor Kraut in Angriff genommen war, damals aber aus Mangel an Material nicht weitergeführt werden konnte. Leider war es mir nicht vergönnt, mich meiner Arbeit mit ungetrübter Freude hingeben zu können. Professor Ladenburg, welcher im Jahre 1879 angefangen hat, sich mit dem Tropin zu beschäftigen, hat Einsprache erhoben gegen die von mir aufgenommene Untersuchung und mit Hinweis auf seine früheren Arbeiten über Tropin, das Recht der Weiteruntersuchung für sich in Anspruch genommen [2]). So fern es mir auch liegt, einen Eingriff in etwaige Rechte des Hrn. Professor Ladenburg zu thun, so habe ich mich auf Wunsch des Herrn Professor Kraut, welcher die Vertheidigung unserer Ansprüche gegen die Einwürfe Ladenburg's gütigst übernommen hat [3]), doch nicht abhalten lassen, die einmal begonnene Arbeit weiter zu führen.

---

1) Ann. Chem. 209, 1.

2) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 2126.

3) Daselbst 14, 2674. 15, 462. S. auch Ladenburg: Daselbst 15, 133.

Die Resultate, welche ich bei Untersuchung des Tropins erhalten habe, erlaube ich mir der hohen philosophischen Facultät zu Marburg als Inaugural-Dissertation vorzulegen und schicke ich denselben eine kurze Darlegung unserer Kenntnisse des Tropins, zur Zeit als ich meine Versuche begann, voraus.

Im Jahre 1863 machte Kraut[1]) die Entdeckung, dass Atropin durch kochendes Barytwasser zerlegt wird in eine mit Zimmtsäure isomere Säure, welche er Atropasäure nannte, und eine sauerstoffhaltige Base, welche den Namen Tropin erhielt.

Lossen[2]) erhielt später beim Behandeln von Atropin mit concentrirter Salzsäure, ausser den von Kraut entdeckten Spaltungsproducten, zwei neue Säuren, welche als Tropasäure und Isotropasäure beschrieben wurden.

Tropin und Atropa- bezgws. Tropasäure sind später von verschiedenen Chemikern auch aus einigen andern Alkaloïden erhalten worden. So gewannen Höhn und Reichardt[3]) im Jahre 1871 durch Erhitzen von Hyoscyamin mit Barytwasser Hyosinsäure und Hyoscin, welche von Ladenburg[4]) mit Tropasäure und Tropin identisch befunden wurden.

Belladonin, ein neben Atropin in der Atropa Belladonna vorkommendes Alkaloïd, spaltet sich nach Buchheim[5]) beim Kochen mit weingeistigem Kali in Tropin und eine harzartige nicht näher untersuchte Säure, die Belladoninsäure.

Ein zweites, im Hyoscyamus vorkommendes Alkaloïd, auf welches schon Buchheim[6]) aufmerksam gemacht und für welches er den Namen Sikeranin vorgeschlagen hat, ist neuer-

---

1) Ann. Chem. Pharm. 128. 280.
2) Daselbst 131, 43 und 138, 230.
3) Ann. Chem. Pharm. 157, 98.
1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 13, 254. Ann. Chem. Pharm. 206, 274.
2) Rep. Pharm. (3) 25, 344.
3) Daselbst (3) 25, 357.

dings von Ladenburg[1]) eingehend untersucht und als Hyoscin beschrieben worden. Dasselbe liefert beim Erhitzen mit Barytwasser Tropasäure und eine dem Tropin sehr ähnliche, mit diesem isomere Base, welche Ladenburg Pseudotropin nennt.

Die sauren Spaltungsproducte der vorstehend genannten Alkaloïde, ausgenommen die des Belladonins, sind Gegenstand zahlreicher und gründlicher Untersuchungen geworden, welche die Constitution der Atropasäure und der Tropasäure, sowie der mit letzterer isomeren, in Fittigs Laboratorium entdeckten Atrolactinsäure völlig klar gelegt und ihre Synthese ermöglicht haben.

Unsere Kenntniss des Tropins ist im Gegensatz hierzu noch ziemlich lückenhaft. Die Arbeiten Krauts[2]) beschränken sich im Wesentlichen auf Feststellung der Zusammensetzung des Tropins, seiner physikalischen Eigenschaften und den Nachweis, dass das Tropin eine tertiäre Base ist. Kraut ertheilte dem Tropin anfänglich die Formel $C_8NH_{17}O_2$. Die wahre Zusammensetzung $C_8NH_{15}O$ wurde bald darauf, fast gleichzeitig von Lossen[3]) und Kraut durch zahlreiche Analysen der freien Base und ihrer Verbindungen festgestellt.

Durch Einwirkung von Jodäthyl auf Tropin erhielt Kraut die Verbindung $C_8NH_{15}O$, C_2H_5J. Das aus dieser mit Silberoxyd dargestellte Aethyltropin zeigte sich nicht fähig, mehr Jodäthyl aufzunehmen, wodurch das Tropin mit Bestimmtheit als tertiäre Base erkannt wurde.

Kraut beobachtete ferner, dass Tropin beim Destilliren mit Barythydrat neben pfeffermünzartig riechendem Oele und Ammoniak eine flüchtige Base liefert, deren Platinsalz einen dem Methylaminplatinchlorid entsprechenden Platingehalt zeigte.

Auf die Untersuchungen Krauts folgen diejenigen Ladenburgs über das Tropin.

Anknüpfend an die letzterwähnte Beobachtung von Kraut

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 13, 1549. Ann. Chem. 206, 299.

2) Ann. Chem. Pharm. 128, 280. 133, 87.

3) Ann. Chem. Pharm. 131, 47.

hat Ladenburg[1]) Tropin mit Barythydrat und Kalkhydrat, sowie über schwach glühendem Natronkalk destillirt und dabei das Auftreten von Methylamin mit Sicherheit erwiesen. Das neben letzterem gleichzeitig entstehende Oel gestattete keine eingehendere Untersuchung.

Von Interesse sind die Versuche Ladenburg's über die Einwirkung von Salzsäure[2]) oder Schwefelsäure[3]) und von Jodwasserstoffsäure[4]) auf Tropin. — Tropin spaltet, wenn es mit Salzsäure und Eisessig oder mit verdünnter Schwefelsäure im zugeschmolzenen Rohre auf höhere Temperatur erhitzt wird, ein Mol. Wasser ab, indem es in eine sauerstofffreie ölige Base $C_8H_{13}N$ übergeht. Ladenburg beschreibt diese Base, welcher er den Namen Tropidin ertheilt, als farbloses, in Wasser lösliches, dem Coniin ähnlich riechendes Oel, welches bei 162 bis 163° siedet und sich mit Wasserdämpfen leicht verflüchtigt. Die Dampfdichte entspricht der Formel $C_8H_{13}N$. Das Verhalten gegen Jodäthyl charakterisirt das Tropidin als tertiäre Base.

Die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Tropin ist ganz analog der der Salzsäure, wenn mit der rauchenden Säure und amorphem Phosphor auf 150° und darüber erhitzt wird; bei 140° läuft dagegen der Bildung von Tropidin eine Reaction parallel, welche zur Enstehung einer gut charakterisirten Verbindung $C_8H_{17}NJ_2$, dem Hydrotropinjodür führt. Die Eigenschaft des Hydrotropinjodürs, beim Kochen mit salpetersaurem Silberoxyd seinen ganzen Jodgehalt abzugeben, beim Behandeln mit Chlorsilber dagegen nur ein Atom Jod gegen Chlor auszutauschen, ein Verhalten, welches auch das aus Cholin oder Neurin und Jodwasserstoffsäure gewonnene Trimethylvinylammoniumjodid zeigt, führte Ladenburg zu der Vermuthung, dass eine nahe Beziehung zwischen dem Tropin und der letztgenannten Base bestehe, welche mit Bestimmtheit die Gruppe CH

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 12, 944. 14. 230.
2) Daselbst 12, 944.
3) Daselbst 13, 252.
4) Daselbst 14, 227.

im Tropin erkennen lasse. Aus dem Hydrotropinjodid hat Ladenburg mittelst Silberoxyds eine mit Tropin isomere, ölige, bei 237 bis 239° siedende Base erhalten, welche er Metatropin nennt. Wie die Bildung derselben mit der Zusammensetzung des Hydrotropinjodids in Einklang zu bringen ist, hat Ladenburg nur hypothetisch angedeutet, dabei der Möglichkeit gedenkend, dass letzteren, statt der oben gegebenen, vielleicht die Formel $C_5H_{15}NJ_2$ zugeschrieben sei, worüber die Analyse befriedigenden Aufschluss nicht ertheilt hat.

Die Existenz eines Hydroxyls im Tropin ist in hohem Grade wahrscheinlich geworden durch die von Ladenburg gemachte Entdeckung der Tropeïne [1]). Mit diesem Namen hat Ladenburg eine Klasse von Körpern bezeichnet, welche durch Einwirkung von Salzsäure auf Verbindungen des Tropins mit organischen Säuren entstehen und welche sich hinsichtlich ihrer Eigenschaften den natürlichen Pflanzenbasen eng anschliessen. Das wichtigste der Tropeïne ist das Atropin selbst, dessen künstliche Bildung durch längeres Erhitzen von tropasaurem Tropin mit überschüssiger verdünnter Salzsäure erzielt wurde. Eine andere hierher gehörige Verbindung ist das aus Mandelsäure und Tropin erhaltene Homatropin, welches mit Erfolg statt des Atropins in den Augenkliniken Anwendung findet.

Auf die zahlreichen von Ladenburg und seinen Schülern dargestellten Tropeïne hier näher einzugehen, kann nicht meine Absicht sein; es genügt hervorzuheben, dass die Methode, welche zu ihrer Entstehung führt, an die allgemeine Bildungsweise von Säureäthern aus Alkoholen und Säuren bei Gegenwart von Chlorwasserstoffsäure erinnert. Ladenburg [2]) nennt das Tropin geradezu einen »stickstoffhaltigen Alkohol« und spricht die Tropeïne als Aether oder Ester desselben an.

Es erübrigt noch einiger unwesentlichen Angaben von Wischnegradsky und Buchheim über das Tropin zu ge-

---

1) Bericht der deutschen chem. Gesellschaft 12, 941. 13, 104. 1081.

2) Daselbst 14, 229.

denken. Beide Chemiker fassten dasselbe als secundäre Base auf. Wischnegradsky [1]) erblickt im Tropin und Tropidin Derivate des Pyridins und vermuthet eine nahe Beziehung beider zum Coniin. Die von Wischnegradsky aufgestellten Formeln, welche dieser Auffassungsweise Ausdruck verleihen sollen, unterlasse ich wiederzugeben, da dieselben der experimentellen Begründung entbehren.

Buchheims [2]) Auffassung des Tropins als einer secundären Base documentirt sich durch die Formel $\left.\begin{matrix} C_8 H_{14} O \\ C_7 H_5 O \end{matrix}\right\} N$, welche er dem durch Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Tropin dargestellten Benzoyltropin ertheilt.

Soweit erstreckte sich unsere Kenntniss des Tropins, als ich meine Untersuchungen begann. Ich suchte zunächst mit Hülfe der kürzlich von Hofmann [3]) entdeckten Methode zur Spaltung organischer Basen Aufschluss über die Constitution des Tropins zu gewinnen, sah mich aber genöthigt, diesen Theil meiner Untersuchung unfertig liegen zu lassen, da Ladenburg [4]) inzwischen denselben Gegenstand mit besserem Erfolge in Angriff genommen hatte.

Mit mehr Glück habe ich dann das Verhalten des Tropins gegen oxydirende Agentien, besonders gegen übermangansaures Kali und gegen Chromsäure untersucht. Ladenburg [5]) hatte schon früher in dieser Richtung Versuche angestellt, aber dieselben als nicht zum Ziele führend wieder aufgegeben. Die Oxydation mit übermangansaurem Kali führte zur Bildung einer

---

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 13, 2314.
2) Rep. Pharm. (3) 25, 344.
3) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 494, 659, 705.
4) Daselbst 14, 2126. 2403.
5) Daselbst 14, 229.

kohlenstoffärmeren, secundären Base, welche in nächster Beziehung zum Tropin steht, die mit Chromsäure zur Bildung einer wohlcharacterisirten zweibasischen Säure, welche einen nahen Zusammenhang zwischen Tropin und Piperidin, resp. Methylpiperidin vermuthen lässt und ihrer leichten Zugänglichkeit und Eigenschaften halber den geeignetsten Ausgangspunkt bieten dürfte für weitere auf Erforschung der Constitution des Tropins zielende Bestrebungen.

Der besseren Uebersicht wegen mag hier eine gedrängte Zusammenstellung des Inhalts nachfolgender Abhandlung eine Stelle finden:

1) Darstellung des Tropins.
2) Einwirkung von Jodmethyl auf Tropin. Trockene Destillation des Methyltropinoxydhydrats, sowie des Methyltropinmethyloxydhydrats.
3) Oxydation des Tropins mit übermangansaurem Kali. Ueberführung von Tropin in die secundäre Base Tropigenin. Regeneration von Tropin aus Tropigenin durch Einwirkung von Jodmethyl.
4) Oxydation des Tropins mit Ferrycyankalium.
5) Oxydation des Tropins mit Chromsäure. Darstellung von Tropinsäure. — Zersetzungen derselben.

1. Darstellung des Tropins.

Das zu nachstehenden Versuchen angewandte Tropin habe ich, wie schon zu Eingang dieser Abhandlung erwähnt, aus Atropin dargestellt. Die durch Kochen von Atropin mit Barytwasser erhaltene und durch Kohlensäure vom Baryt befreite Flüssigkeit wurde nach Entfernung der Atropasäure und Tropasäure mit Natronlauge übersättigt und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdampfen des Chloroforms blieb das Tropin als schwach gelblicher Syrup zurück, welcher nach Entfernung der letzten Reste Chloroforms, im luftverdünnten

Raume der Destillation unterworfen, die reine Base als völlig farbloses, nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrendes Oel lieferte. Um dem lästigen Stossen während der Destillation vorzubeugen, lässt man zweckmässig mittelst eines Capillarrohres durch die siedende Base einen langsamen Luft- oder besser Wasserstoffstrom streichen, wodurch die Gefahr des Uebespritzens vermieden oder doch bedeutend vermindert wird.

2. Einwirkung von Jodmethyl auf Tropin.

Die schönen Untersuchungen von A. W. Hofmann [1]) über die Einwirkung von Wärme auf Ammoniumbasen, welche beim Piperidin und Coniin zu sehr interessanten Resultaten geführt haben, legten die Vermuthung nahe, dass es gelingen möchte, auf demselben Wege einen Einblick in die Constitution des Tropins zu gewinnen. Die Erfahrung lehrte, dass die in Frage kommenden Reactionen, auf Tropin angewandt, im Grossen und Ganzen zwar so verlaufen, wie beim Piperidin und Coniin, das Endresultat dagegen durch das Auftreten complicirter und zum Theil unbeständiger Verbindungen mehr oder weniger getrübt wird. Leider wurden meine in dieser Richtung begonnenen Versuche, über welche ich seiner Zeit in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft kurz referirt habe [2]), unterbrochen durch eine mehrere Wochen nach meiner Publication erschienene Arbeit Ladenburgs, welcher dieselbe Untersuchungsmethode auf das Tropin in Anwendung gebracht hatte. Durch einige Modificationen der Hofmannschen Methode ist es Ladenburg gelungen, günstigere Resultate zu erzielen, als es mir bei Verfolg des von Hofmann vorgezeichneten Weges möglich war. Ich werde später hierauf zurückkommen und zunächst die von mir erhaltenen Verbindungen beschreiben.

---

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 494, 659, 705.
2) Daselbst 14, 1829.

Methyltropinjodid. Jodmethyl und Tropin vereinigen sich unter heftiger, fast explosionsartiger Reaction zu einer harten weissen Masse von Methyltropinjodid. Fügt man behufs Mässigung der Reaction Jodmethyl in berechneter Menge zu einer Lösung von Tropin in absolutem Alkohol, so erstarrt die Flüssigkeit nach kurzem Stehen, unter freiwilliger Erwärmung, zum farblosen Krystallbrei der obigen Verbindung. Erhitzen im Wasserbade vollendet die Reaction. Der Krystallbrei wurde nach dem Erkalten auf einem Filter gesammelt, mit absolutem Alkohol, worin die Verbindung so gut wie unlöslich, gewaschen und getrocknet. Aus der weingeistigen Mutterlauge liess sich durch Verdampfen noch eine kleine Menge des Jodids gewinnen. Die Ausbeute entspricht der theoretischen Menge. Aus mässig verdünntem Weingeist krystallisirt das Methyltropinjodid in kleinen glänzenden, luftbeständigen Würfeln. Mehrstündiges Erhitzen mit Jodmethyl und Methylalkohol im Rohre auf 100° verändert die Verbindung nicht. Auch bei Einwirkung überschüssigen Tropins auf Jodmethyl (2 Mol. der Base auf 1 Mol. CH^3J) entstand ausschliesslich obiges Jodid. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

1.	0,3120	gr.	gaben	0,2572	gr.	Ag J
2.	0,3062	»	»	0,2547	»	»
3.	0,3349	»	»	0,2757	»	»

Berechnet für		Gefunden		
$C^8H^{15}NO$, CH^3J		1.	2.	3.
J	44,87	44,55	44,95	44,48

1 durch Einwirkung gleicher Molecüle Tropin und Jodmethyl, 2 bei Ueberschuss von Jodmethyl erhalten, 3 nach mehrstündigem Erhitzen mit Jodmethyl und Methylalkohol.

Methyltropinplatinchlorid. Methyltropinjodid setzt sich in wässriger Lösung mit frisch gefälltem Chlorsilber leicht und vollständig um zu Methyltropinchlorid und Jodsilber. Platinchlorid erzeugt in der concentrirten wässrigen Lösung des ersteren einen gelben krystallinischen Niederschlag, welcher aus

heissem Wasser in schönen orangegelben Prismen krystallisirt. Bei 100 bis 110° verliert das Salz nicht an Gewicht.

1. 0,1305 gr. gaben 0,0360 gr. Pt.
2. 0,1047 » » 0,0285 » »

Berechnet	Gefunden	
für $(C_8H_{15}NO, CH_3.Cl)_2PtCl_4$	1.	2.
Pt 27,03	27,58	27,22

1 aus Wasser umkrystallisirt, schwefelsäuretrocken; 2 aus der Mutterlauge von 1 durch Weingeist gefällt und bei 100 bis 110° getrocknet.

Methyltropingoldchlorid. Goldgelber, in kaltem Wasser schwer löslicher Niederschlag, krystallisirt aus heiss gesättigter wässriger Lösung in feinen gelben Nadeln.

Methyltropin. Behandelt man Methyltropinjodid mit Silberoxyd und unterwirft das fast silberfreie, alkalisch reagirende Filtrat im Wasserstoffstrome der Destillation, so geht, nachdem alles Wasser entwichen, bei 240 bis 245° zähflüssiges, nicht erstarrendes Oel über, welches im Wesentlichen aus Methyltropin besteht. Daneben entstehen kleine Mengen eines mit Wasserdämpfen flüchtigen Oeles und Dimethylanin [1]). Letzteres konnte ich durch Ueberführung in Tetramethylammoniumjodid, sowie durch das Platinsalz nachweisen.

Das Tetramethylammoniumjodid wurde aus dem rohen Methyltropin durch Behandeln mit Jodmethyl und Auskochen der Krystallmasse mit absolutem Alkohol gewonnen, wobei es ungelöst zurückblieb. Aus 32 gr. der Base wurden etwa 3 gr. des Jodids erhalten. Nach dem Umkrystallisiren aus Wasser wurde die Verbindung analysirt.

---

1) Ich glaubte ursprünglich Trimethylamin in Händen zu haben, was im Widerspruch stand mit der Beobachtung Ladenburgs (Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 2129), dass Methyltropinchlorid bei Destillation mit Kalilauge Dimethylamin liefert. Eine Wiederholung des Versuchs hat ergeben, dass auch bei Destillation von Methyltropinoxydhydrat neben Methyltropin nur Dimethylamin entsteht.

0,3596 gr. gaben 0,4200 gr. Ag J.

Berechnet für	Gefunden
$(CH_3)_4 NJ$	
J 63,18	63,11

Der directe Nachweis des Dimethylanins geschah durch Destillation der wässrigen Lösung der rohen Methylbase. Das mit Salzsäure angesäuerte, von ungelösten Oeltröpfchen durch Schütteln mit Aether befreite Destillat gab auf Zusatz von Platinchlorid einen hellgelben krystallinischen Niederschlag von Dimethylanninplatinchlorid.

0,1351 gr. gaben 0,0524 gr. Pt.

Berechnet für	Gefunden
$((CH_3)_2 NH, HCl)_2 Pt Cl_4$	
Pt 38,62	38,78

Alle Versuche, aus der rückständigen wässrigen Lösung des Methyltropins die reine Base oder ein characteristisches Salz derselben darzustellen, schlugen fehl. Platinchlorid und Weingeist erzeugten in der mit Salzsäure angesäuerten und eingeengten Lösung einen höchst unbedeutenden, zusammenbackenden Niederschlag, welcher zur Untersuchung nicht ausreichte. Aether fällte aus dem Filtrat gelbes öliges, selbst bei mehrwöchentlichem Stehen nicht erstarrendes Platinsalz.

Die aus dem salzsauren Salze durch Kalilauge in Freiheit gesetzte, durch Ausschütteln mit Chloroform und Verdampfen des letzteren wiedergewonnenen Base besitzt einen eigenthümlichen betäubenden Geruch. Der Destillation unterworfen, erleidet dieselbe partielle Zersetzung, welche sich sofort an dem intensiven Geruch nach Dimethylamin kenntlich macht. Bei 240 bis 245° geht fast die ganze Menge als dickflüssiges, gelbliches Oel über, in welchem sich mit Leichtigkeit neben unverändertem Methyltropin Dimethylamin und Spuren indifferenten Oeles nachweisen lassen.

Aus der Zusammensetzung seiner gut krystallisirenden Jodmethylverbindung (s. u.) folgt für Methyltropin die Formel:

$$C_8 H_{14} (CH_3) NO,$$

wonach dasselbe aus Methyltropinoxydhydrat durch Wasserabspaltung entstanden gedacht werden muss, eine Auffassung, welche durch die von Hofmann bei Destillation des Piperylammoniumoxydhydrats und Conylammoniumoxydhydrats gemachten Erfahrungen wesentlich gestützt wird.

Methyltropinmethyljodid entsteht bei Einwirkung von Jodmethyl auf Methyltropin unter heftiger, von starker Wärmeentwicklung begleiteten Reaction. Zur Mässigung der Reaction bewirkt man die Vereinigung am besten in alkoholischer Lösung. Die anfänglich klare Flüssigkeit erfüllt sich nach kurzer Zeit mit feinen farblosen Nadeln des Jodids, welches sich durch seine Leichtlöslichkeit in warmem absoluten Alkohol sofort von dem oben beschriebenen Methyltropinjodid unterscheidet. Bei Anwendung rohen Methyltropins ist der so erhaltenen Verbindung stets etwas Tetramethylammoniumjodid beigemengt, welches beim Lösen des Methyltropinmethyljodids in heissem Alkohol als weisses Krystallpulver zurückbleibt. Das in der rohen Methylbase enthaltene indifferente Oel bleibt in der weingeistigen stark gebräunten Mutterlauge, welche dadurch am Krystallisiren verhindert wird. Durch Abdestilliren des Weingeistes, Aufnehmen des Rückstandes mit Wasser, Ausschütteln mit Aether und Kochen mit Thierkohle wurde eine farblose Lösung erhalten, welche beim Verdampfen noch eine beträchtliche Menge Methyltropinmethyljodid lieferte.

Methyltropinmethyljodid bildet farblose, an feuchter Luft zerfliessliche Nadeln, welche in kaltem absolutem Alkohol schwer, in Aether nicht löslich sind. Die Einheitlichkeit der neuen Verbindung wurde dadurch erwiesen, dass ich dieselbe aus Weingeist fractionirt krystallisiren liess, aus der Mutterlauge den Rest des Jodids mit Aether fällte und in den so erhaltenen Fractionen nach dem Trocknen neben Schwefelsäure den Jodgehalt bestimmte.

1. 0,2939 gr. gaben 0,2350 Ag J
2. 0,3838 » » 0,3078 »
3. 0,2521 » » 0,2044 »

Berechnet		Gefunden		
$C_8H_{14}(CH_3)NO, CH_3J$		1.	2.	3.
J	42,76	43,20	43,33	43,81.

Der grössere Jodgehalt des aus der letzten Mutterlauge erhaltenen Products wird vermuthlich auf eine Beimengung von jodwasserstoffsaurem Dimethylamin zurückzuführen sein, welches neben Tetramethylammoniumjodid bei Einwirkung von Jodmethyl auf das das Methyltropin verunreinigende Dimethylamin entstanden und, weil löslich in Weingeist, in der Mutterlauge verblieben sein muss.

Methyltropinmethylplatinchlorid. Die concentrirte wässrige Lösung des Methyltropinmethyljodids, erhalten durch Einwirkung von Chlorsilber auf die Jodverbindung, giebt mit Platinchlorid einen hellgelben krystallinischen Niederschlag, welcher aus heissem verdünnten Weingeist in schön orangegelben Krystallen anschiesst. Beim Erhitzen auf 100 bis 110° zersetzt sich das Salz unter starker Bräunung. Die nachstehenden Analysen beziehen sich auf schwefelsäuretrockne Salze, welche aus den verschiedenen Fractionen des Methyltropinmethyljodids (s. oben) dargestellt wurden.

1. 0,1067 gr. gaben 0,0272 gr. Pt
2. 0,1188 » » 0,0307 » »
3. 0,1303 » » 0,0347 » »
4. 0,1390 » » 0,0361 » »
5. 0,1010 » » 0,0267 » »

Gefunden

1.	2.	3.	4.	5.	Mittel
25,49	25,84	26,63	25,97	26,43	26,07

Berechnet für

$(C_8H_{14}(CH_3)ON, CH_3.Cl)_2PtCl_4$

Pt 26,02

1, 2 und 3 entsprachen der ersten, 4 der zweiten Krystallisation, 5 endlich dem durch Aether gefällten Antheile des Methyltropinmethyljodids.

1 directer, durch Weingeist gefällter Niederschlag, 2 durch Umkrystallisiren von 1 aus verdünntem Weingeist, 3 durch Fällen der weingeistigen Mutterlauge von 1 mit Aether erhalten. 4 durch Weingeist gefällt, 5 durch Weingeist gefällt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

Die wässrige Lösung des Methyltropinmethyljodids liefert beim Behandeln mit Silberoxyd eine stark alkalisch reagirende Flüssigkeit, welche ohne Zweifel das entsprechende Oxydhydrat

$$C_8 H_{14} (CH_3) NO, CH_3 . OH$$

enthält. Ich erwartete, dass dieses sich durch Destillation ähnlich der correspondirenden Piperidin- und Coniinverbindung im Sinne der Gleichung

$$C_8 H_{14} (CH_3) NO, CH_3 . OH = (CH_3)_3 N + C_7 H_8 + 2 H_2 O$$

glatt spalten lassen würde; der Versuch lehrte aber, dass die Zersetzung eine weit complicirtere ist.

Die Destillation wurde im Oelbade, in einer Wasserstoffatmosphäre vorgenommen. Nachdem fast alles Wasser übergegangen, wurde bei verstärkter Temperatur so lange erhitzt, als noch Destillat erhalten wurde. Letzteres bestand aus zwei Schichten, einer unteren wässrigen, stark ammoniakalischen und einer oberen sehr geringen schwach gelblichen öligen Schicht.

Der im Oelbade sich nicht verflüchtigende, sehr beträchtliche Antheil des Retorteninhalts stellte einen stark gebräunten Syrup dar und lieferte bei der Destillation über freiem Feuer, bei einer schliesslich bis zur schwachen Glühhitze gesteigerten Temperatur zuerst gelbes öliges Destillat, dann kaum fliessende, dunkelgefärbte harzige Produkte, während in der Retorte viel poröse Kohle zurückblieb.

Die in der ersten Phase der Operation übergegangene flüchtige Base wurde am Geruch und durch die Analyse ihrer in grossen orangegelben Octaëdern krystallisirenden Platinsalzes leicht als Trimethylamin erkannt.

1. 0,2354 gr. gaben 0,0876 Pt.
2. 0,1150 » » 0,0424 »

Berechnet für	Gefunden	
$((CH_3)_3N, HCl)_2PtCl_4$	1.	2.
Pt 36,87	37,21	36,86

1 aus Wasser umkrystallisirt, 2 aus Mutterlauge von 1 durch Weingeist gefällt.

Die Ausbeute an Trimethylamin ist sehr gross, sie steht in keinem Verhältniss zu der sehr geringen Menge des gleichzeitig gebildeten indifferenten Oeles. Trotzdem ich von 40 gr. Tropin ausgegangen war, erhielt ich von demselben nur etwa 1 gr., welches zu eingehender Untersuchung nicht ausreichte. Ich habe mich damit begnügen müssen, seine Verbindbarkeit mit Brom und seine Zusammensetzung festzustellen. Zu diesem Zweck wurde das Oel zuvor in ätherischer Lösung über Chlorcalcium getrocknet und nach dem Verjagen des Aethers der Destillation unterworfen. Die Hauptmenge destillirte zwischen 110 und 180°; im Kolben blieb etwas zähe Snbstanz zurück. Beim Erhitzen im geschlossenen Röhrchen gesteht das Destillat, wahrscheinlich unter Bildung von Condensationsproducten, zum zähflüssigen, nicht ohne Zersetzung flüchtigen Syrup. Die Analyse verschiedener Fractionen erwies, dass ein Gemenge eines Kohlenwasserstoffs mit einem sauerstoffhaltigen Körper vorlag.

1. Fraction 110—120°: 0,1127 gr. gaben 0,0932 H_2O und 0,3561 CO_2
2. » 120—130°: 0,2247 » » 0,1830 » » 0,7241 »
3. » 130—180°: 0,2050 » » 0,1717 » » 0,5939 »

	Gefunden		
	1.	2.	3.
C	86,17	87,88	79,00
H	9,18	9,04	9,30
O	4,65	3,08	11,70
	100,00	100,00	100,00

Bringt man in allen drei Fällen den Sauerstoff mit der zur Wasserbildung erforderlichen Menge Wasserstoff in Ab-

rechnung, so ergeben sich für die Zusammensetzung des Kohlenwasserstoffs Werthe, welche mit den für C_7H_8 berechneten nahezu übereinstimmen. Diesem Verfahren liegt die zwar wahrscheinliche aber immerhin etwas gewagte Voraussetzung zu Grunde, dass der sauerstoffhaltige Körper sich von dem Kohlenwasserstoff durch den Mehrgehalt der Elemente eines Molecüls Wasser unterscheidet [1]).

	Berechnet		Gefunden		
7 C	84	91,30	90,85	90,99	90,80
8 H	8	8,70	9,15	9,01	9,20
C_7H_8	92	100,00	100,00	100,00	100,00

Die oben erwähnten harzigen Destillationsprodukte der Methyltropinmethyloxydhydrats lösten sich unter Zurücklassung nicht weiter untersuchter Schmieren in Salzsäure zu einer braunen Flüssigkeit, welche durch Ausschütteln mit Aether und Kochen mit Thierkohle farblos wurde. Beim Uebersättigen der Lösung mit Natronlauge schied sich auf derselben eine Base in farblosen Oeltropfen ab, welche beim Destilliren mit den Wasserdämpfen leicht übergingen und ungelöst auf dem wässrigen Destillate schwammen. Platinchlorid erzeugte in der salzsauren Lösung sofort einen orangegelben, aus feinen Nädelchen bestehenden Niederschlag, dessen Analyse auf Isomerie der neuen Base mit Methyltropin deutet.

0,4308 gr. schwefelsäuretrockene Krxstalle gaben 0,1976 H_2O und 0,4890 CO_2.

0,1934 gr. schwefelsäuetrockene Krystalle gaben 0,0540 Pt.

---

1) Ladenburg (Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 2129) ist es gelungen, beide Körper in grösserer Menge rein darzustellen. Die sauerstoffhaltige Verbindung, von Ladenburg als Tropylen beschrieben, wurde aus Methyltropidinjodid, die sauerstofffreie, welche den Namen Tropiliden erhielt, aus Methyltropinmethyljodid durch Destillation mit Kalilauge erhalten Die Analyse führte zu den Formeln $C_7H_{10}O$ und C_7H_8, welche von mir auf indirecctem Wege erschlossen wurden.

		Berechnet		Gefunden
18	C	216	30,03	30,95
36	H	36	5,00	5,07
2	N	28,1	3,91	
2	O	32	4,45	
6	Cl	212,7	29,57	
	Pt	194,5	27,04	27,92
$(C_9H_{17}NO, HCl)_2PtCl_4$		719,3	100,00	

Die Base selbst unterscheidet sich durch ihre Unlöslichkeit oder Schwerlöslichkeit in Wasser vom Methyltropin. Auch mit Ladenburgs β-Methyltropin [1]) kann sie nicht identisch sein, da dieses ein leicht lösliches Platinsalz bildet, während das meiner Base sehr schwer löslich ist.

Aus vorstehend mitgetheilten Beobachtungen geht hervor, dass die Zerlegung des Methyltropinmethyloxydhydrats durch Destillation insofern der Spaltung der entsprechenden Piperidin- und Coniinverbindung vergleichbar ist, als dabei der grösste Theil des Stickstoffs in Form von Trimethylamin austritt. Die geringe Ausbeute an dem stickstofffreien Oele ist vermuthlich dem Umstande zuzuschreiben, dass dasselbe grosse Neigung besitzt, unter dem Einfluss der Hitze in complicirte, nicht unzersetzt flüchtige Verbindungen überzugehen. Nur ein kleiner Theil des Methyltropinmethyloxydhydrats erleidet, obigen Analysen des indifferenten Oeles zufolge, eine Spaltung der gewünschten Art, wie sie in nachstehenden Gleichungen zum Ausdruck gelangt:

1. $C_8H_{14}(CH_3)ON, CH_3.OH = (CH_3)_3N + C_7H_8 + 2H_2O$
2. $C_8H_{14}(CH_3)ON, CH_3.OH = (CH_3)_3N + C_7H_{10}O + H_2O.$

---

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 2404.

Welchem Processe die mit Methyltropin isomere Base ihre Entstehung verdankt, ist bei Lage der Dinge schwer zu entscheiden.

In meiner ersten Notiz [1]) über Tropin ertheilte ich diesem die Formel:

$$\left.\begin{matrix} C_6H_9O \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} N$$

und hob als wesentliche Stütze für diese Auffassung das Auftreten von Trimethylamin bei Destillation des Methyltropins hervor. Seitdem Ladenburg aber gefunden hat, dass beim Kochen von Methyltropinchlorid und Methyltropidinjodid Dimethylamin, im letzteren Falle neben reichlichen Mengen der Verbindung C_7H_{10} auftritt und ich später unter den mit Wasserdämpfen flüchtigen Destillationsproducten des Methyltropins ebenfalls nur Dimethylamin nachweisen konnte, kann die obige Formel für das Tropin nicht mehr aufrecht erhalten werden, sie muss der Formel Ladenburgs

$$\left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ CH_3 \end{matrix}\right\} N$$

weichen, welche eine weitere Bestätigung in den gleich zu beschreibenden Oxydationsversuchen erhält.

3. Oxydation des Tropins mit übermangans. Kali. Ueberführung des Tropins in Tropigenin.

Nachdem mir die weitere Untersuchung der methylirten Abkömmlinge des Tropins durch die Ladenburg'schen Arbeiten abgeschnitten war, habe ich mit mehr Glück das Verhalten des

---

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 14, 1833.

Tropins gegen verschiedene Oxydationsmittel, in erster Linie gegen übermangansaures Kali untersucht. Nachdem durch einen Vorversuch festgestellt war, dass Tropin beim Behandeln mit übermangansaurem Kali in saurer Lösung eine sehr weit gehende, wenn nicht völlige Oxydation erleidet, wurde sein Verhalten gegen denselben Agens in alkalischer Lösung der Prüfung unterzogen; aber auch hier gelang es erst nach vielen fehlgeschlagenen Versuchen durch ein streng systematisches Verfahren ein brauchbares Resultat zu erzielen.

Uebermangansaures Kali nach und nach in eine mit etwas Kalihydrat versetzte wässrige Lösung von Tropin eingetragen, wird anfänglich schon in der Kälte, später beim Erwärmen unter Abscheidung von Manganhyperoxydhydrat leicht reducirt. Die Oxydation ist nach Zusatz einer etwa 18 At. Sauerstoff entsprechenden Menge übermangansauren Kalis ($Mn_2O_7 = 2MnO_2 + 3O$) beendigt, d. h. bei weiterem Zusatz von übermangansaurem Kali tritt selbst bei anhaltendem Kochen keine Entfärbung mehr ein. Beim Verbrauch solch grosser Quantitäten des Oxydationsmittels war natürlich auf einen günstigen Verlauf der Reaction nicht zu rechnen. Kohlensäure, Oxalsäure und Ammoniak waren die einzigen Oxydationsproducte, die ich nachzuweisen vermochte. In der Hoffnung, eine weniger tiefgreifende Zersetzung des Tropins zu erzielen, verminderte ich darauf die Menge des übermangansauren Kalis allmählig derart; dass auf je 1 Mol. der Base der Reihe nach 16, 14, 12, 10, 8, 6 und 3 At. Sauerstoff kamen. Da die nachfolgenden Erörterungen an diese Versuche anknüpfen, so will ich dieselben der Kürze halber mit den laufenden Zahlen 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 bezeichnen. Zu jedem Versuche wurde eine genau abgewogene Menge Tropin (etwa 0,5 gr.) und ein gleiches Gewicht reinen Kalihydrats in wenig Wasser gelöst und diese Lösung nach Zusatz der erforderlichen Menge zweiprocentiger Chamäleonlösung so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis Entfärbung eingetreten war. Das ausgeschiedene Manganhyperoxydhydrat wurde abfiltrirt und mit heissem Wasser gewaschen, bis das

Ablaufende nicht mehr alkalisch reagirte. Filtrat und Waschwässer der Destillation unterworfen, lieferten bei den Versuchen 1 bis 6 alkalisch, bei 7 dagegen neutral reagirendes Destillat. Die flüchtige Base wurde in allen Fällen, sowohl durch den Geruch, als durch die Analyse des Platinsalzes als Ammoniak erkannt.

0,4328 gr. gaben 0,1870 Pt.

Berechnet für	Gefunden
$(H_4 N . Cl)_2 Pt Cl_4$	
Pt. 43,85	43,20

Die Menge des Ammoniaks war bei Versuch 1 am grössten, bei 6 am kleinsten. Nach Abtreiben des Ammoniaks wurde der Kolbeninhalt, mit Salzsäure schwach angesäuert, abermals der Destillation unterworfen. In allen Fällen resultirte ein höchst schwach sauer reagirendes Destillat, auf welchem Spuren einer Säure in Form von Harzflocken schwammen. Letztere lösten sich leicht in Ammoniak und wurden durch Salzsäure aus der ammoniakalischen Lösung unverändert wieder gefällt. Dem Destillationsrückstand liess sich durch Ausschütteln mit Aether nichts entziehen. Die salzsaure Lösung wurde dann nach dem Neutralisiren mit Kalilauge zur Trockne gedampft und die rückbleibende Salzmasse mit Alkohol ausgekocht. Der in Alkohol unlösliche Theil erwies sich bei Versuch 7 frei von organischer Substanz, der der Versuche 1 bis 6 enthielt Oxalsäure und zwar umso mehr, je grösser die Menge des angewandten übermangansauren Kalis war. Die Oxalsäure wurde durch das Calciumsalzalz characterisirt.

1. 0,3451 gr. des bei 180 bis 190° getrockneten Salzes gaben 0,1491 Ca O.
2. 0,4058 gr. des bei 100 bis 110° getrockneten Salzes gaben 0,1520 Ca O.

Berechnet für	Gefunden	Berechnet für	Gefunden
$Ca . O_2 . C_2 O_2$	1.	$Ca . O_2 . C_2 O_2, H_2 O$	2.
Ca O 43,20	43,20	38,35	37,45

Der weingeistige Auszug verdampfte bei Probe 1 fast ohne Rückstand; Probe 2 hinterliess ein wenig braunen Syrups, dessen Menge sich bei den Versuchen 3, 4, 5 u. s. w. stetig vermehrte und in 7 das Maximum erreichte. Die wässrigen Lösungen gaben in allen Fällen mit Jodwismuthkaliumlösung starke Fällungen, ein Beweis, dass Salze organischer Base vorlagen. Ich glaubte anfänglich unverändertes Tropin in Händen zu haben; nur der Umstand, dass bei dem letzten Probeversuch keine Spur Ammoniak und Oxalsäure gefunden wurde, eine Beobachtung, welche sich bei Wiederholung dieses Versuches in grösserem Massstabe bestätigte, veranlasste mich, das salzsaure Salz einer weiteren Prüfung zu unterziehen. Es stellte sich dabei heraus, dass das Salz einer neuen Base vorlag, welche sich durch Mindergehalt von CH_2 vom Tropin unterscheidet und durch die Fähigkeit bei Einwirkung von salpetriger Säure eine Nitrosoverbindung zu bilden und beim Behandeln mit Jodmethyl Tropin zu regeneriren, als secundäre Base characterisirt. Ich will dieselbe Tropigenin nennen.

Tropigenin. Behufs Darstellung von Tropigenin löst man 20 gr. Tropin und 10 gr. Kalihydrat in einem Liter Wasser, fügt hierzu eine Lösung von 40 bis 45 gr. übermangansauren Kali in 3 Liter Wasser und lässt in der Kälte so lange stehen, bis unter Abscheidung von Manganhyperoxydhydrat Entfärbung eingetreten ist. Nach Abfiltriren und Auswaschen des letzteren werden Filtrat und Waschwässer mit Salzsäure angesäuert und im Wasserbade zum Trocknen verdampft. Alkohol entzieht dem Rückstande die salzsaure Base, während der grösste Theil des Chlorkaliums ungelöst bleibt. Durch nochmaliges Behandeln des Verdampfungsrückstandes des weingeistigen Auszuges mit absolutem Alkohol lässt sich fast alles Chlorkalium entfernen. Da sich die Base aus den mit Kali- oder Natronlauge übersättigten Lösungen ihrer Salze weder mit Aether noch mit Chloroform ausschütteln lässt, muss die Abscheidung und Reindarstellung derselben mit Hülfe des leicht zu reinigenden Platinsalzes geschehen.

Zu dem Zweck versetzt man die concentrirte Lösung des salzsauren Salzes mit Platinchlorid im Ueberschuss, filtrirt wenn nöthig und fällt mit Weingeist. Der schmutzig gelbe Niederschlag wird nach dem Abfiltriren und Trocknen in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst, die Lösung filtrirt, nochmals mit Weingeist gefällt und diese Operation mit dem ausgeschiedenen Salze so oft wiederholt, bis dasselbe eine rein gelbe Farbe angenommen hat. Schliesslich krystallisirt man aus Wasser um, wodurch ein völlig reines Präparat erhalten wird. Die durch Zusetzen des Platinsalzes mit Schwefelwasserstoff gewonnene farblose Lösung von salzsaurem Tropigenin lieferte beim Digeriren mit der berechneten Menge frisch gefällten Silberoxyds eine stark alkalisch reagirende Lösung der freien Base, welche ein wenig Chlorsilber gelöst enthielt. Ueberschuss an Silberoxyd ist zu vermeiden, da dieses von der Base in erheblicher Menge gelöst wird. Durch Destillation im luftverdünntem Raume, unter gleichzeitigem Durchleiten eines langsamen Wasserstoffstromes liess sich alles Wasser entfernen, ohne dass mit den Wasserdämpfen Spuren der Base übergingen. Letztere blieb als feste, durch metallisches Silber geschwärzte Masse in der Retorte zurück. Sie sublimirte schon beim Erhitzen auf 100° ein Vacuum langsam in farblosen harten Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 161°, also um 100° höher liegt, als der des Tropins. Dass bei der Sublimation keine Zersetzung stattfindet, wurde durch Umwandlung des Sublimats und des rückbleibenden Antheils in Goldsalz und Analyse desselben erwiesen. (Siehe unten).

Tropigenin ist in Wasser und Weingeist leicht, in Aether schwieriger löslich; an der Luft zieht es mit Begierde Kohlensäure an. Kohlensäure in die ätherweingeistige Lösung geleitet, erzeugt sofort einen reichlichen krystallinischen Niederschlag, welcher nach einmaligem Umkrystallisiren aus Aether-Weingeist Zahlen gab, die annährend mit den für 2 (C_7 H_{13} NO), CO_2 berechneten übereinstimmen.

0,1462 gr. gaben 0,1236 H_2O und 0,3188 CO_2.

Berechnet für $2(C_7H_{13}NO), CO_2$		Gefunden
C	60,40	59,46
H	8,72	9,39

Zu weiterer Untersuchung reichte die kleine mir zur Verfügung stehende Menge des Salzes nicht aus.

Jodwasserstoffsaures Tropigenin. Farblose, luftbeständige, in Wasser und Weingeist leicht, in Aether nicht lösliche Krystalle.

0,3736 gr. schwefelsäuretrockne Krystalle gaben 0,3402 Ag J.

Berechnet für $C_7H_{13}NO, HJ$		Gefunden
J	49,80	49,21

Tropigeninplatinchlorid. Von der Darstellung und Reinigung dieses Salzes ist oben bereits die Rede gewesen. Die bei freiwilligem Verdunsten der wässrigen Lösung anschiessenden Krystalle sind in der Regel wasserfrei und bilden dann dunkelorangefarbene, in Wasser sehr leicht, in Weingeist nicht lösliche Tafeln; bisweilen wurden auch wasserhaltige orangegelbe Krystalle erhalten, welche an der Luft oder neben Schwefelsäure verwitterten. Nachstehende Analysen beziehen sich auf bei 100 bis 110° getrocknete Salze verschiedener Darstellung.

1. 0,4863 gr. gaben 0,1975 H_2O und 0,4585 CO_2
   0,3376 » » 0,0983 Pt.
2. 0,4917 » » 0,1960 H_2O und 0,4621 CO_2.
   0,4077 » » 0,1192 Pt.
3. 0,4340 » » 0,1276 »

		Berechnet		Gefunden		
				1.	2.	3.
14	C	68	25,33	25,71	25,63	
28	H	28	4,22	4,51	4,42	
2	N	28,1	4,24			
2	O	32	4,82			
6	Cl	212,7	32,07			
	Pt	194,5	29,32	29,23	29,23	29,40
$(C_7H_{13}NO, HCl)_2PtCl_4$		663,3	100,00			

1 einmal, 2 wiederholt aus Wasser umkrystallisirt, 3 durch Weingeist gefällt.

Das gewässerte Salz verlor neben Schwefelsäure 2,73 Proc. H_2O (Rechn. für 1 Mol. H_2O: 2,64) und hielt dann 29,45 Proc. Pt.[1]).

Tropigeningoldchlorid. Goldchlorid erzeugt selbst in stark verdünnter Lösung der salzsauren Base einen gelben krystallinischen Niederschlag, welcher aus heiss gesättigter wässeriger Lösung in schönen goldgelben Blättchen oder Körnern krystallisirt. In Weingeist ist das Salz leicht löslich. Die Analyse der neben Schwefelsäure getrockneten Verbindung gab folgende Zahlen:

1. 0,4782 gr. gaben 0,1398 H_2O und 0,3224 CO_2.
   0,1619 » » 0,0685 Au
2. 0,1005 » » 0,0422 »
3. 0,1420 » » 0,0597 »

		Berechnet		Gefunden		
				1.	2.	3.
7	C	84	18,01	18,35		
14	H	14	3,00	3,23		
	N	14	3,00			
	O	16	3,43			
4	Cl	141,8	30,40			
	Au	196,7	42,16	42,31	42,08	42,04
$(C_7H_{13}NO, HCl)AuCl_3$		466,5	100,00			

1) 0,5455 gr. verloren 0,0149 H_2.
0,2461 gr. des schwefelsäuretrocknen Salzes gaben 0,0725 Pt.

1 einmal aus Wasser umkrystallisirt, 2 Goldsalz der sublimirten Base, 3 Goldsalz aus dem bei partieller Sublimation rückbleibenden Theil der Base, beide durch Umkrystallisiren gereinigt.

Nitrosotropigenin $C_7H_{12}(NO)ON$? Durch Zerlegung von salzsaurem Tropigenin mit der berechneten Menge salpetrigsauren Silberoxyds und Verdampfen des Filtrats wurde eine farblose, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Krystallmasse erhalten. Aether fällt die Verbindung aus der alkoholischen Lösung als farbloses, aus feinen Nadeln bestehendes Krystallpulver, welches auf angesäuerte Jodkaliumstärkelösung nicht reagirt, dagegen die Liebermannsche Reaction der Nitrosokörper zeigt und sich beim Erhitzen unter schwacher Verpuppung zersetzt. Zur Analyse reichte das Material leider nicht aus.

Die Bildung der Nitrosoverbindung machte es sehr wahrscheinlich, dass das Tropigenin eine secundäre Base sei, eine Vermuthung, welche in dem nachstehend beschriebenen Versuchen eine willkommene Bestätigung fand.

Verhalten des Tropigenins gegen Jodmethyl. — Regeneration von Tropin. Während Jodmethyl sich mit Tropin schon bei gewöhnlicher Temperatur unter heftiger Wärmeentwicklung vereinigt, ist es auf Tropigenin selbst in der Hitze scheinbar ohne Einwirkung. Kocht man dagegen nach Zusatz von Alkohol einige Zeit, so scheiden sich farblose glänzende Würfel aus, welche Eigenschaften und Zusammensetzung des Methyltropinjodids besitzen.

0,3726 gr. gaben 0,3080 Ag J.

Berechnet für $C_8H_{15}NO, CH_3.J$	Gefunden
J 44,87	44,67

Aether erzeugte in der weingeistigen Mutterlauge einen weissen pulverigen Niederschlag, welcher sich in absolutem Alkohol bis auf einen Rest des Methyltropinjodids löste und vermuthlich identisch ist mit jodwasserstoffsaurem Tropigenin. Zur Analyse reichte dasselbe nicht aus.

Aus dem ätherischen Filtrat krystallisirte beim Stehen in der Kälte eine reichliche Menge jodwasserstoffsaures Tropin in schönen farblosen Blättchen. Die Jodbestimmung ergab:

0,1926 gr. 0,1698 Ag J.

Berechnet für $C_8H_{15}NO, HJ$	Gefunden
J 47,21	47,64

Zur weiteren Identificirung wurde die Verbindung mittelst Chlorsilbers in salzsaures Salz und dieses in Platindoppelsalz übergeführt, welches die characteristischen Formen des Tropinplatinchlorids zeigte. Eine Platinbestimmung mit 0,1534 gr. Substanz gab 27,44 Proc. Pt., Rechn. 28,12.

Hiernach unterliegt keinem Zweifel, dass das Tropigenin in der That eine secundäre Base ist. Unter Zugrundelegung der Formel

$$\left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ CH_3 \end{matrix}\right\} N$$

für Tropin, kommt dem Tropigenin die Formel

$$\left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ H \end{matrix}\right\} N$$

zu, welche dem Verhalten gegen Jodmethyl in einfacher Weise Rechnung trägt, wie die folgenden Gleichungen zeigen:

1) $\left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ H \end{matrix}\right\} N + CH_3.J = \left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ CH_3 \\ H \end{matrix}\right\} N.J$

Tropigenin. jodwasserstoffs. Tropin.

2) $2\left(\left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ H \end{matrix}\right\} N\right) + 2\,CH_3.J = \left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} N.J +$

Methyltropinjoidid.

$$\left.\begin{matrix} C_7H_{12}O \\ H \\ H \end{matrix}\right\} N.J$$

jodwasserstoffs. Tropigenin.

4. Oxydation des Tropins mit Ferricyankalium.

In der Erwartung, dass es gelingen möchte, bei Anwendung eines schwachen Oxydationsmittels günstige Resultate zu erzielen, habe ich das Verhalten des Tropins gegen Ferryankalium untersucht. Leider hatte das Experiment nicht den gewünschten Erfolg, da sich die Oxydation auch hier als sehr weitgehend erwies.

Zu der wässrigen Lösung des Tropins wurde nach und nach eine Auflösung von Ferricyankalium gefügt, welche mit der zur Umwandlung in Ferracyankalium erforderlichen Menge Kalihydrat versetzt war, bis nach längerem Kochen ein Tropfen der Flüssigkeit mit Eisenvitriol und Salzsäure einen tiefblauen Niederschlag erzeugte. Die Operation wurde in einem mit Salzsäure abgesperrten Destillationsapparat vorgenommen. Das Destillat hinterliess beim Verdampfen eine weisse Krystallmasse, welche sich als Salmiak erwies. Die Analyse des Platinsalzes ergab:

0,2622 gr. gaben 0,1149 Pt.

Berechnet für $(H_4 N . Cl)_2 Pt Cl_4$	Gefunden
Pt 43,85	43,82

Die Wägung des bei 100 bis 110° getrockneten Salmiaks lehrte, dass sämmtlicher Stickstoff des Tropins in Form von Ammoniak ausgetreten war. Aus 100 Theilen Tropin wurden 40,8 Theile Chlorammonium, anstatt der berechneten Menge von 37,9 Theilen erhalten.

Die Weiterverarbeitung des Destillationsrückstandes wird durch die Anwesenheit grosser Mengen gelben Blutlaugensalzes (zur Oxydation von 2,5 gr. Tropin wurden nahezu 150 gr. Ferricyankalium verbraucht), in hohem Grade erschwert. Ausser Ammoniak habe ich kein fassbares Oxydationsprodukt erhalten.

5. Oxydation des Tropins mit Chromsäure.

Die Oxydation des Tropins mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure oder mit Chromsäure verläuft, entgegen den Angaben Ladenburg's[1]) sehr glatt und führt zur Bildung einer gut charakterisirten Säure von der Formel

$$C_6 H_{11} N \begin{cases} COOH \\ COOH \end{cases},$$

welche ich Tropinsäure nennen will. Dieselbe besitzt die Eigenschaft, sich sowohl mit Basen als auch mit Säuren zu verbinden, was bei ihrer Darstellung wohl zu berücksichtigen ist. Die Oxydation erfolgt in der Kälte langsam, schneller beim Erhitzen. Kohlensäure tritt dabei nur in untergeordneter Menge auf.

Tropinsäure. Zur Darstellung der Säure operirt man zweckmässig folgendermassen: 20 gr. Tropin werden in 50 bis 100 cbcm. Wasser gelöst und mit einer Lösung von 50 gr. Chromsäure und 75 gr. Schwefelsäure in einem Liter Wasser vermischt. Nach zweistündigem Kochen am Rückflusskühler wird unveränderte Chromsäure durch Einleiten von schwefliger Säure reducirt, der Ueberschuss an letzterer durch Kochen verjagt und die Flüssigkeit nach gehöriger Verdünnung heiss mit Ammoniak gefällt. Nach dem Abfiltriren und Auswaschen des Chromoxyds werden Filtrat und Waschwässer, welche bei gut geleiteter Operation vollkommen farblos sind, zur Trockne verdampft und die rückbleibende Salzmasse mit Alkohol extrahirt. In Lösung geht das Ammonsalz der Tropinsäure mit kleinen Mengen schwefelsauren Ammons, während der grösste Theil des schwefelsauren Ammons ungelöst bleibt. Ersteres stellt nach dem Verjagen des Alkohols einen bräunlichen Syrup dar, welcher mit überschüssigem Barytwasser bis zum Austreiben

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 14, 229.

allen Ammoniaks gekocht wird. Nach Entfernung des überschüssigen Baryts durch Kohlensäure resultirt eine nur schwach gefärbte Lösung des Barytsalzes der neuen Säure. Dieselbe wird schliesslich genau mit Schwefelsäure zerlegt, das Filtrat vom schwefelsauren Baryt stark eingeengt und noch heiss mit etwa dem doppelten Volum Weingeist vermischt. Beim Erkalten in einem verschlossenen Gefässe krystallisirt dann die Tropinsäure in feinen, farblosen oder schwach gelblichen, die ganze Flüssigkeit breiartig erfüllenden Nädelchen aus, welche durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Weingeist völlig rein erhalten werden. — In Wasser ist die Säure leicht, in Weingeist und Aether nicht löslich. Die nachstehenden Analysen beziehen sich auf schwefelsäuretrockne Substanz verschiedener Darstellung. Bei 100 bis 100° verliert die Säure nicht an Gewicht.

1) 0,2166 gr. gaben 0,1377 H_2O und 0,4073 CO_2
2) 0,1969 » » 0,1340 » » 0,3704 »

	Berechnet		Gefunden	
			1.	2.
8 C	96	51,34	51,28	51,30
13 H	13	6,95	7,06	7,56
N	14	7,49		
4 O	64	34,22		
$C_8H_{13}NO_4$	187	100,00		

Von Salzen der Tropinsäure wurden dargestellt das Bariumsalz, Bleisalz, Kupfersalz, Zinksalz und Silbersalz. Von diesen sind die beiden ersten amorph; sie bleiben bei freiwilligem Verdunsten ihrer wässrigen Lösung in Gestalt farbloser durchsichtiger Firnisse zurück. Das Kupfersalz stellt eine tief blaue, undeutlich krystallinische Masse dar; das Zinksalz krystallisirt in mikroskopischen, sehr leicht löslichen Nadeln.

Tropinsaures Silberoxyd. Die Darstellung dieses Salzes ist mit Schwierigkeiten verknüpft. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt weder für sich, noch auf Zusatz von Weingeist

in der concentrirten Lösung des Barytsalzes einen Niederschlag. Frisch gefälltes Silberoxyd löst sich in der wässrigen Lösung der Säure zu einer farblosen Flüssigkeit, welche beim Stehen schon nach kurzer Zeit, sofort beim Erhitzen unter Bildung eines Silberspiegels Zersetzung erleidet. Vermischt man die durch Schütteln von Tropinsäure mit feuchtem Silberoxyd und Abfiltriren von überschüssigem Oxyd erhaltene neutrale Lösung mit etwa dem gleichen Volum Weingeist, so fällt das Silbersalz als weisser flockiger, nach kurzem Stehen körnig werdender Niederschlag aus, welcher zur Reinigung nochmals in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst und abermals durch Weingeist gefällt wurde. Die bei Lichtabschluss neben Schwefelsäure getrocknete Verbindung wurde analysirt.

0,1253 gr. gaben 0,0637 Ag

Berechnet für		Gefunden
$C_6H_{11}N\begin{cases}COO.Ag\\COO.Ag\end{cases}$		
Ag	53,86	50,83

Ob der zu niedrig gefundene Silbergehalt durch einen Wassergehalt des Salzes bedingt ist, oder ob die Substanz der Analyse schon eine partielle Zersetzung erlitten hatte, lasse ich dahingestellt. In jedem Falle erweist die Analyse des Silbersalzes mit Bestimmtheit die Bibasicität der Tropinsäure. Wie mit Basen verbindet sich die Tropinsäure auch mit Säuren. Die salzsaure Verbindung bleibt beim Verdampfen von Tropinsäure mit Chlorwasserstoffsäure als farblose krystallinische Masse zurück, welche sich in Wasser und Alkohol leicht löst und aus der weingeistigen Lösung nach Zusatz von Aether in rosettenartig gruppirten Krystallen anschiesst. Dieselbe bildet mit Platinchlorid und Goldchlorid gut krystallisirende Doppelverbindungen.

Platinverbindung. Bei freiwilligem Verdunsten einer mit Platinchlorid vermischten Lösung von salzsaurer Tropinsäure scheidet sich die Doppelverbindung in schön orangegelben Krystallen aus, welche sich beim Erhitzen im Luftbade

auf 100 bis 110° unter starker Schwärzung zersetzen. Die einmal umkrystallisirte und neben Schwefelsäure getrocknete Verbindung gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,3832 gr. gaben 0,0902 Pt.

Berechnet für $(C_8H_{13}NO_4, HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt 24,82	24,06

Zersetzung der Tropinsäure.

Tropinsäure schmilzt bei etwa 220° unter Bräunung und Entwicklung von Kohlensäure, welche bei 230° am stärksten ist und erst gegen 240° ihr Ende erreicht. Um die hierbei entwickelte Kohlensäure zu bestimmen, wurde die Zersetzung einer gewogenen Menge Tropinsäure im Oelbade, in einem Kölbchen vorgenommen, welches einerseits mit einem, trocknen Wasserstoff liefernden Apparate, andererseits mit einem Chlorcalciumrohre und Liebigschen Kaliapparate verbunden war. Nachdem der Apparat mit Wasserstoff gefüllt war, wurde im Oelbade mit eingesenktem Thermometer so lange erhitzt, als noch Kohlensäure entwich und bis die Masse im Kolben ruhig schmolz. Die Kohlensäure passirte das Chlorcalciumrohr und gelangte so völlig getrocknet in den Kaliapparat. Nach Verdrängen der im Apparate verbliebenen Kohlensäure durch Wasserstoff wurde die Gewichtszunahme des Liebigschen Apparats bestimmt, wobei sich herausstellte, dass die Tropinsäure 1 Mol. CO_2 abgespalten hatte. Gegen Ende der Operation trat in Folge zu starken Erhitzens, unter Auftreten basischer Producte, eine weitergehende Zersetzung ein, wodurch das Gewicht der Kohlensäure etwas höher ausfiel, als es der Rechnung nach hätte sein müssen. Aus 0,5648 gr. Tropinsäure wurden 0,1470 CO_2 oder aus 100 Theilen Tropinsäure 26,0 Theile Kohlensäure erhalten, während die Theorie 23,5 Theile verlangt.

Den stark gebräunten Destillationsrückstand, welcher sehr wahrscheinlich eine Monocarbonsäure darstellt, habe ich bislang noch nicht weiter untersucht.

In einer vorläufigen Notiz über Tropin habe ich das Auftreten einer öligen Base bei Destillation von Tropinsäure mit Kalk erwähnt, von deren Untersuchung ich mir Aufschlüsse über die Constitution der Tropinsäure versprach. Ich habe den fraglichen Versuch inzwischen in grösserem Massstabe wiederholt, aber gefunden, dass die Spaltung keine so glatte ist, als nach dem einleitenden Versuch zu erwarten stand. Die Destillation mit Kalk oder Barythydrat liefert neben viel Ammoniak und reichlichen Mengen brennbarer, zum Theil mit Brom verbindbarer Gase allerdings eine ölige Base, welche in Wasser löslich ist und ein sowohl in Wasser als auch Weingeist leicht lösliches Platinsalz bildet, doch war ich nicht so glücklich, dieselbe in grösserer, zur Untersuchung ausreichenden Menge zu erhalten. Ich hoffe jedoch, dass es mir noch gelingen wird, die richtigen Bedingungen zu ihrer Darstellung zu ermitteln.

Versuche, die Tropinsäure dureh Erhitzen mit concentrirtem Barytwasser und mit rauchender Salzsäure im Rohre auf hohe Temperaturen zu spalten, waren ohne Erfolg.

Schlusswort.

Durch die in Vorstehendem mitgetheilten Beobachtungen hat das Tropin wesentlich an Interesse gewonnen. Das Dunkel, welches die Constitution des Tropins so lange Zeit gänzlich verhüllt hat, scheint sich jetzt mehr und mehr zu lichten [1]).

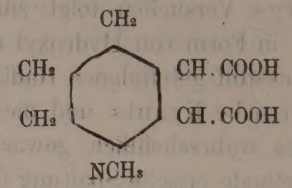
Aus Ladenburgs Versuchen folgt zunächst, dass der Sauerstoff im Tropin in Form von Hydroxyl enthalten ist. Die Existenz eines an Stickstoff gebundenen Radicals Methyl, schon durch die ersten Versuche Krauts und die späteren ausführlicheren Ladenburgs wahrscheinlich gewacht, ist durch die nach Hofmanns Methode erzielte Spaltung des Tropins, sowie namentlich durch die Entdeckung des Tropigenins und dessen Rückverwandlung in Tropin mit voller Evidenz erwiesen. Bis vor Kurzem war dieses Factum das wichtigste Ergebniss langjähriger Untersuchung einer fast allen Mitteln der Forschung Trotz bietenden Base.

Durch die Entdeckung der Tropinsäure, sowie durch die von Ladenburg kürzlich bei Einwirkung von Basen auf Tropidin erzielten Resultate sind wir der Erkenntniss der Constitution des Tropins um ein Bedeutendes näher gerückt. Zusammensetzung und Eigenschaften der Tropinsäure liessen mich vermuthen, dass dieselbe ein Derivat des Pyridins oder Piperidins

---

1) In meiner ersten Notiz über Tropin hatte ich die Vermuthung ausgesprochen, dass das Tropin in nahem Zusammenhange mit den Heintz'schen Acetonbasen stehen dürfte. Abgesehen davon, dass diese Augassung, wie ich leider erst nach Druck meiner Arbeit gewahr wurde, nicht originell ist (vergl. Ladenburg, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 12, 946), haben die zur Prüfung derselben angestellten Versuche ihre Hinfälligkeit dargethan. Ich habe nascirenden Wasserstoff und nascirende Blausäure unter variirenden Versuchsbedingungen auf Tropin einwirken lassen, die Base aber stets unverändert gefunden.

sei (vergl. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 15, 293) eine Auffassung, welche durch die soeben von Ladenburg [1]) bewirkte directe Ueberführung des Tropidins in Dibrommethylpyridin resp. Dibrompyridin sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Die Formel $C_6H_{11}N\left\{\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}\right.$ der Tropinsäure lässt verschiedene Deutungen zu; die wahrscheinlichste scheint mir die, nach welcher die Tropinsäure als eine Dicarbonsäure des Methylpiperidins betrachtet wird. Die Formel

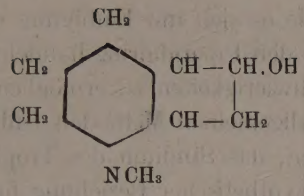


mag dieser Auffassungsweise Ausdruck verleihen. Die Stellung der Carboxyle gegen das Stickstoffatom ist hier selbstverständlich eine willkührlich gewählte. Eine Säure von obiger Formel müsste bei Destillation mit Kalk Methylpiperidin oder doch eine diesem nahe stehende Base liefern. Die Aufklärung dieser Verhältnisse würde in hohem Grade förderlich sein für die Erkenntniss der chemischen Natur der Tropinsäure und damit auch des Tropins.

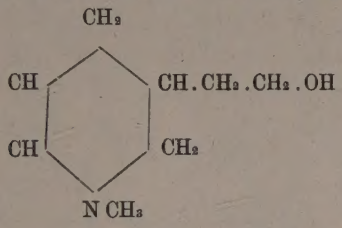
Es ist gewiss sehr bemerkenswerth, dass die Oxydation des Tropins mit übermangansaurem Kali sich nur auf das an Stickstoff gebundene Methylradical erstreckt, während dieses durch Chromsäure nicht angegriffen wird. Auffallend ist ferner, dass beim Kochen von Tropin mit Chromsäure eine Dicarbonsäure entsteht, die Oxydation mit überschüssigem Chamäleon dagegen ein totales Zerfallen des Molecüls bewirkt. Eine Formel des Tropins, welche diesem Verhalten am besten Rechnung trägt, scheint mir — die obige Formel der Tropinsäure natürlich vorläufig als richtig vorausgesetzt — die folgende zu sein:

---

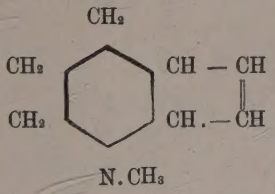
1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft 15, 1029, 1140.



Die von Ladenburg für das Tropin aufgestellte Formel



ist weniger wahrscheinlich, weil sie die Bildung einer Dicarbonsäure von der Zusammensetzung der Tropinsäure nicht erklärt und nicht einsehen lässt, weshalb nicht bei Oxydation mit übermangansaurem Kali, wie dies doch bei ähnlich constituirten Körpern in der Regel der Fall, die Seitenkette unter Bildung einer Monocarbonsäure abgespalten wird. Die geschlossene Seitenkette meiner Formel steht mit dem chemischen Verhalten des Tropins ungleich besser im Einklang, namentlich auch mit der leichten Ueberführbarkeit von Tropin in Tropidin, welch' letzterem die Formel



zuerkannt werden dürfte.

Schon jetzt ist unsere Kenntniss des Tropins soweit gediehen, dass Versuche zu seiner Synthese nicht verfrüht scheinen. Als Ausgangspunkt für dieselbe wird wahrscheinlich Piperidin oder Methylpiperidin geeignet sein. Sollte sich in Folge weiterer Untersuchungen die Richtigkeit meiner Formel des Tropins

bestätigen, so würde es sich um Einfügung einer geschlossenen Kohlenstoffkette in den Piperidinring handeln, was voraussichtlich nicht ohne Schwierigkeiten zu ermöglichen sein wird, da es uns hieran an allgemeinen Methoden fehlt.

Ich beabsichtige, das Studium des Tropins sowohl in analytischer als auch synthetischer Beziehung fortzusetzen.